



TITLE:

STUDIES ON THE SYNTHESIS OF 4-AMINO-4-DEOXY-AND 5-AMINO-5-DEOXY-HEXURONIC ACID DERIVATIVES( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Naka, Takehiko

---

CITATION:

Naka, Takehiko. STUDIES ON THE SYNTHESIS OF 4-AMINO-4-DEOXY-AND 5-AMINO-5-DEOXY-HEXURONIC ACID DERIVATIVES. 京都大学, 1971, 農学博士

ISSUE DATE:

1971-07-23

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/213703>

RIGHT:

氏 名	仲 建 彦
	なか たけ ひこ
学 位 の 種 類	農 学 博 士
学 位 記 番 号	農 博 第 136 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 46 年 7 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	農 学 研 究 科 農 芸 化 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	<b>STUDIES ON THE SYNTHESIS OF 4-AMINO-4-DEOXY- AND 5-AMINO-5-DEOXY-HEXURONIC ACID DERIVATIVES</b> (4-アミノ-4-デオキシおよび5-アミノ-5-デオキシヘキスウロン酸誘 導体の合成に関する研究)

論文調査委員 (主 査) 教 授 三 井 哲 夫 教 授 小 野 寺 幸 之 進 教 授 中 島 稔

### 論 文 内 容 の 要 旨

生理活性を有する peptidyl nucleoside antibiotics の重要な構成成分である 4-アミノウロン酸および 5-アミノウロン酸はアミノ酸とピリミジン塩基とを結びつける重要な役割を果たしているものである。本論文は農薬として広く用いられるようになった blasticidin S や polyoxins の全合成の一環として、これら両ウロン酸誘導体の合成の研究を行なって得られた成果をとりまとめたものである。4-アミノウロン酸誘導体の合成の研究においては、D-glucose および D-galactose を出発原料とし、メチル化、ベンジリデン化などの過程を経て methyl 2,3-di-O-benzoyl (acetyl or benzyl)-4-O-mesyl-6-O-trityl- $\alpha$ -D-glucoside および methyl 2,3-di-O-benzoyl-4-O-mesyl-1-6-O-trityl- $\alpha$ -D-galactoside を合成し、これらをそれぞれナトリウムアジドで置換反応を行なって、2,4-アジドガラクトシドおよび 4-アジドグルコシドを得た。これら誘導体を脱トリチル化、酸化、メチル化、接触還元、p-toluene sulfonic acid との反応を経て methyl (4-amino-2,3-di-O-benzoyl-4-deoxy- $\alpha$ -D-galactopyran)uronate p-toluenesulfonic acid salt および相当する glucose 誘導体を合成した。その確認は NMR および IR スペクトルおよび元素分析によって行なった。

5-アミノウロン酸誘導体の合成においては D-glucose から既知の方法で3段階を経て allofuranose 誘導体を合成し、ベンゾイル化、選択的加水分解など種々の段階を経て methyl (5-benzamido-3-O-benzoyl-5-deoxy-1,2-O-isopropylidene- $\alpha$ -D-allofuran)uronate の合成に成功した。この間反応の条件によっては期待外の副反応が生成して収率が著しく低下する事実が認められ、副反応生成物の構造の研究によってその原因を究明することに成功し、副反応をさける条件を探索して、高収率で合成ができる経路を明らかにした。これらの諸反応のうち、過マンガン酸酸化については一つの新しい知見が得られた。すなわち methyl 4-acetamido-2,3-di-O-benzyl-4-deoxy- $\alpha$ -D-galactopyranoside のアセトン溶液中での酸化において、著しい収率の低下が認められ、その際多量の安息香酸が生成することから2,3位のベンジル基の脱離に原因すると考えられたので、モデル化合物を用いて研究を進め、ベンジル基のベンゾイル基への変換が

原因であることを明らかにした。この知見は与ベンジル化の一つの新しい方法としても利用できるものと考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

天然に存在するアミノウロン酸誘導体には、2-アミノ、4-アミノおよび5-アミノウロン酸誘導体があるが、それらのうち、4-アミノおよび5-アミノウロン酸誘導体は生理活性を有する *peptidyl nucleoside antibiotics* の重要な構成成分として、アミノ酸とピリミジン塩基とを結びつけているものである。4-アミノウロン酸誘導体は、農薬として用いられている *blasticidin S* の構成成分として、また5-アミノウロン酸誘導体は同じく農薬として、もんがれ病やその他の植物病原菌に対して有効な *polyoxins* の構成糖として含まれているが、それらの全合成はまだ達成されていない。本論文は著者がその合成研究の一環として、4-アミノウロン酸誘導体および5-アミノ誘導体の合成を行なった業績をまとめたものである。

4-アミノウロン酸誘導体の合成については、著者は **D-glucose** および **D-galactose** を出発原料とし、多くの過程を経て *methyl (4-amino-2,3-di-O-benzoyl-4-deoxy- $\alpha$ -D-galactopyran) uronate p-toluene sulfonic acid salt* および相当する *glucose* 誘導体を合成した。この4-アミノグルクロン酸誘導体の合成については1970年 J. J. Fox 等によっても報告されたが著者の方法とは異なったものである。

5-アミノウロン酸誘導体の合成については **D-glucose** を出発原料とし、*methyl (5-benzamido-3-O-benzoyl-5-deoxy-1,2-O-isopropylidene- $\alpha$ -D-allofuran) uronate* の合成に成功した。この方法は著者の独創的なもので、新しい経路であり、その間数多くの副生成物の構造を研究解明し、化学反応の新知見と、反応の収率に及ぼす影響を明らかにしている。特に *methyl 4-acetamido-2,3-di-O-benzyl-4-deoxy- $\alpha$ -D-galactopyranoside* をアセトン中で過マンガン酸酸化したとき多量の安息香酸が生成する事実をみつけ、この特異な反応についてモデル化合物を用いて検討したところ、ベンジル基が比較的容易にベンゾイル基に酸化されることを見出した。このことはベンジル基をベンゾイル基に変換させる一つの方法を提供すると同時に、脱ベンジル化の新しい方法としても他に利用できるものと考えられる。ベンジル基のベンゾエートへの酸化反応は1970年 Angyal 等によってクロム酸による結果が報告されているが、著者の方法とは異なって選択的ではなく、グルコシドやアセタールも酸化をうける。

以上のように、本論文はアミノグルクロン酸誘導体の合成に関して多くの新知見を加えたもので、農薬、医薬として幅の広い生理活性を有するアミノグルクロン酸ヌクレオシド型抗生物質の合成化学に貢献するところが大い。

よって、本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。